

Liisa Näveri

*Med. dr, specialistläkare i klinisk fysiologi
Enhetschef, Fimea*

Riskläkemedel – existerar de?

”Medicineringen medförde ett obarmhärtigt spelbehov
hos Jaakko – han förlorade nästan 30 000 euro”.

Detta rapporterades i en inhemsk tidskrift.

Använde Jaakko riskläkemedel?

Hippokrates som var läkare under antiken och kallas för läkekonstens fader sammanfattade principen för behandlingen av sjukdomar i en sats: ”Det viktigaste är att inte orsaka skada”. Detta gäller även i nutid och kan tillämpas väl på läkemedelsbehandling. Syftet med läkemedelsbehandling är att göra gott det vill säga bota och förebygga sjukdomar samt lindra deras symtom och minska det mänskliga lidandet. Målen som ställs för behandlingen uppnås

dock inte alltid och i värsta fall kan läkemedlet orsaka användaren allvarlig skada.

För att identifiera och minska riskerna i samband med läkemedelsbehandling har man strävat i förebyggande syfte att identifiera sådana läkemedel som är kopplade till mer risker än normalt. Med riskläkemedel avses vanligtvis läkemedel som är kopplade till särskilda risker beroende på dosering, hantering och förvaring eller

en möjlighet för missbruk. Ett sådant läkemedel orsakar inte i sig mer biverkningar än andra läkemedel men när ett fel inträffar kan följderna vara allvarliga. Med riskläkemedel avses också sådana läkemedel som på grund av deras farmakokinetik eller effekt är förknippade med risken för allvarliga biverkningar.

De så kallade LASA-läkemedlen (Look alike / Sound alike) (Laatikainen, et al. i detta nummer) betraktas också som

riskläkemedel. Med dessa avses läkemedelspreparat som har liknande utseende eller namn. Dessa preparat är kopplade till en förhöjd risk för medicineringsfel. Skadorna hos patienten beror på att preparaten blandas ihop och kan vara mycket allvarliga.

Riskhanteringen har utvecklats

Om man läser noggrant varningarna och alla förteckningar över biverkningar som finns i läkemedelspreparatens bipacksedlar och produktresuméer, kan man få ett sådant intryck att nästan alla läkemedel är riskläkemedel. Är detta fallet?

Ett allmänt känt exempel på ett läkemedel som medfört allvarliga biverkningar är talidomid, som i slutet av 50-talet början av 60-talet orsakade medfödda missbildningar hos tusentals barn. Preparatet användes som sömnmedel och för behandling av illamående under graviditet. Foster-skadorna kom som en fullständig överraskning.

Talidomidkatastrofen varse gjorde att det måste finnas tillräckligt med forskningsinformation om läkemedelspreparaten innan de får försäljningstillstånd och kommer ut på marknaden. Detta ledde till att uppföljningen av läkemedelsbiverkningar effektiviserades och att försäljningssystemet utvecklades.

Ett läkemedelspreparat ska ha ett försäljningstillstånd innan det kan introduceras på marknaden. Förutsättningen att få och upprätthålla försäljningstillstånd är att balansen mellan nytta och biverkningar hos läkemedlet har visats vara positiv. Man kan alltså förvänta sig mer nytta än skada av läkemedlet för den godkända användargruppen. Man strävar alltså att identifiera riskerna i anknytning till läkemedelspreparaten redan under

försäljningsprocessen och utvärdera om riskerna kan hanteras eller om de är så stora att inget försäljningstillstånd kan beviljas. De observerade och eventuella riskerna beskrivs i riskhanteringsplanen. I planen presenteras också farmakovigilanssystemet som är nödvändigt för att främja den trygga användningen av preparatet. Om den vanliga säkerhetsuppföljningen inte är tillräcklig, vidtas olika riskminimeringsåtgärder som kan till exempel vara prevention av graviditet, patientanvisning, kontrollista för läkare eller en ny säkerhetsundersökning.

Talidomid drogs i tiderna bort från marknaden när kopplingen till foster-skadorna avslöjades. Den fick dock på nytt försäljningstillstånd i Finland 2008. Användningsändamålet är nu myelom och graviditet är en absolut kontraindikation för användningen av preparatet. För att förhindra foster-skador har talidomid ett program för prevention av graviditet.

Säkerhetsövervakning av läkemedel främjar en trygg användning av läkemedel

I undersökningarna som föregår ett försäljningstillstånd är det inte möjligt att upptäcka alla risker som är kopplade till ett läkemedelspreparat. Sällsynta biverkningar uppträder först vid långvarigt bruk hos ett större antal patienter och olika patientgrupper som även har andra sjukdomar och läkemedelsbehandlingar. Även svåra biverkningar kan uppträda först i det skede då preparatet redan varit ute på marknaden under flera år. Det är också möjligt att man trots olika riskminimeringsåtgärder inte kan hantera de upptäckta riskerna eller hindra att biverkningarna uppträder. Därför är det nödvändigt att läkemedelspreparatens säkerhet övervakas i alla faser under deras livscykel som börjar från

Riskerna vid läkemedelsbehandling kan vara kopplade till själva läkemedelssubstansen, verksamhetsmiljön eller läkemedelsanvändaren och en trygg läkemedelsbehandling förutsätter hanteringen av både läkemedel och läkemedelssäkerhet.

undersökningarna under den tidiga utvecklingsfasen och som fortsätter som uppföljning efter lanseringen på marknaden. De snabbare processerna för försäljningstillstånd, då läkemedelspreparaten kommer ut på marknaden med mindre forskningsarbete ställer ännu högre krav på säkerhetsövervakningen av läkemedel och säkerhetsuppföljningen efter lanseringen på marknaden.

Tyngdpunkten för säkerhetsövervakning av läkemedel är att främja den trygga användningen av läkemedel och minska uppkomsten av biverkningar samt en uppdaterad uppföljning av balansen mellan nytta och biverkningar. Informationen som används vid säkerhetsuppföljningen av läkemedel fås till exempel från anmälningar om biverkningar och undersökningar. Utgående från den samlade informationen strävar man att upptäcka eventuella signaler om säkerhetsproblem. Om ett säkerhetsproblem säkerställs vidtas nödvändiga åtgärder.

I Finland har under 2000-talet 1–2 preparat årligen dragits tillbaka från marknaden på grund av säkerhetsproblem. Biverkningar som lett till tillbakadragning är till exempel en förlängning av QT-tid (klobutinol, tio-ridazin, cisaprid) och kardiovaskulära



biverkningar (rosiglitazon, sibutramin, rofecoxib).

Det antipsykotiska läkemedlet klozapin fick försäljningstillstånd i Finland 1975. Det togs snabbt i bruk och snabbt började det framträda anmälningar om biverkningar av agranulocytoser som lett till döden bland patienter som använt preparatet. Klozapin försattes direkt i försäljnings- och användningsförbud och dess försäljningstillstånd drogs tillbaka. Det finns dock fortfarande behov av att använda preparatet och

det beviljades åter försäljningstillstånd 1990. Då var riskerna kända och de kunde beaktas. Numera förutsätts det att blodbilden hos en patient som använder klozapin följs noggrant. Under de senaste åren har Fimea inte längre fått anmälningar om agranulocytoser som skulle ha lett till döden.

En felmedicinering kan vara ödesdiger

Förutom riskerna som är kopplade till läkemedelspreparatets effekt

och egenskaper måste även riskerna och möjligheten för felmedicinering beaktas vid läkemedelsanvändningen. Följderna av felmedicinering kan vara allvarliga om till exempel läkemedelsdosen i misstag mångfaldigas, om oral lösning injiceras i venen och om långtids- och korttidsinsulinet blandas ihop.

Metotrexat är ett exempel på ett läkemedel som är kopplat till en känd risk för feldosering. Vid behandlingen av reumatiska sjukdomar och hudsjuk-

domar ges det endast en gång per vecka, men vid vissa cancersjukdomar är doseringen tätare. Feldoseringen av Metotrexat har lett till allvarliga biverkningar och har i värsta fall lett till att patienten avlidit.

Riskerna kopplade till läkemedelsbehandlingen av en enskild patient måste utvärderas från fall till fall

Genom säkerhetsövervakning av läkemedel kan man säkerställa läkemedelspreparatets säkerhet för befolkningen, men med avseende på en enskild läkemedelsanvändare kan situationen vara en annan och balansen mellan nytta och biverkningar måste utvärderas individuellt. Ett läkemedel kan vara lämpligt för en patient och för en annan en stor risk.

Patientgrupper som är utsatta för risker är till exempel äldre, barn, gravida, multisjuka och multimedicerade. En försämrad lever- och njurfunktion kan öka riskerna i anknäring till läkemedelsbehandling. Det genetiska påverkar också läkemedels-svaren. Den genetiska variationen som påverkar läkemedelsmetabolismen kan öka riskerna till exempel genom att öka läkemedelshalten till mångfaldig. Ett läkemedel som inte leder till önskad effekt är också en risk för patienten. En individualiserad läkemedelsbehandling ger bättre förutsättningar för att säkra inte enbart effekten utan även behandlingens säkerhet.

Syftet med förteckningarna över riskläkemedel är att främja säkerheten vid läkemedelsbehandling

Flera organisationer och enheterna inom hälso- och sjukvården har sammanställt förteckningar över riskläkemedel vars syfte är att främja säkerhe-

ten vid läkemedelsbehandling genom information och förbättrad hantering.

I förteckningen över riskläkemedel enligt ISMP (Institute for Safe Medication Practices) som används vid akut omhändertagande finns bland annat följande läkemedelsgrupper: iv-doserade adrenerga medel, anestetika, antiarytmika, antitrombotiska medel, insuliner, opioider och sederande medel.

Vid Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikt (HNS) anses som läkemedel med den största risken vara antikoagulantia och antitrombotiska medel, oral cytostatika, opioider, insuliner och immunosuppressiva medel (Sche-pel, i detta nummer).

Är alla läkemedel riskläkemedel?

Riskerna vid läkemedelsbehandling kan vara kopplade till själva läkemedels-substansen, verksamhetsmiljön eller läkemedelsanvändaren och en trygg läkemedelsbehandling förutsätter hanteringen av både läkemedel och läkemedelssäkerhet.

Det är bra om varje aktör kartlägger de potentiella och iakttagna riskerna hos läkemedlet som han eller hon använder och beakta dem i olika skeden av vårdprocessen. Riskbedömningar som är så skraddarsydda som möjligt per enhet och användare då även verksamhetsmiljön beaktas, främjar bäst den säkra användningen av läkemedel och minskar biverkningar som läkemedlen medför. Det finns anledning att granska riskerna regelbundet och vid behov uppdatera anvisningar. Varje läkemedelsanvändare ska också läsa noggrant igenom bipacksedeln för det använda läkemedelspreparatet och följa de angivna anvisningarna om inte den behandlande läkaren angivit något annat.

Vissa läkemedel kan fastställas som riskläkemedel eller läkemedel med stor risk men man bör komma ihåg att alla läkemedel är kopplade till risker. Sådana läkemedel som inte anses allmänt vara riskläkemedel kan vara en stor risk för en enskild patient och ett läkemedel som anses vara riskfritt kan medföra allvarliga biverkningar om det missbrukas. Paracetamol är ett bra exempel på ett läkemedel som används allmänt. Rätt använd har den mycket få biverkningar men om de rekommenderade doserna överstigs kan följden vara en leverskada som leder till döden.

Hur var det med Jaakko, använde han ett riskläkemedel? Efter att läkemedlet släpptes ut på marknaden upptäcktes det att läkemedlet som Jaakko använde var kopplat till risken för spelberoende. Nu varnar man för spelberoende i läkemedlets produkt-resumé och bipacksedel. Genom att läsa dessa noggrant och följa anvisningarna är det möjligt att också hantera denna risk. ●

LITTERATUR

- Rapport om patientsäkerhet vid Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikt 2017. www.hus.fi
- Inkinen R, et al. (red.). Turvallinen lääkehoito (på finska). Opas lääkehoidosuunnitelman tekemiseen sosiaali- ja terveydenhuollossa (på finska). Ohjaus 14/2016. www.julkari.fi
- ISMP. List of high-alert medications in acute care settings. ISMP 2014. www.ismp.org

